

## RELACION ENTRE PARAMETROS HEMATOLOGICOS Y LA INTENSIDAD DE ANQUILOSTOMA EN NIÑOS DE DOS COMUNIDADES RURALES DE BOLIVIA

A. BARTOLONI<sup>1</sup>, P. GUGLIEMMETTI<sup>2</sup>, E. SALAZAR<sup>3</sup>, A. NICOLETTI<sup>1</sup>, A.R. DIFONZO<sup>1</sup>, M. ROSELLI<sup>1</sup>, P. ANICHINI<sup>4</sup>, G. CANCRINI<sup>5</sup>

<sup>1</sup> *Clínica de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Florencia, Italia*

<sup>2</sup> *Instituto de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Siena, Italia*

<sup>3</sup> *Distrito de Salud de Cordillera, Unidad Sanitaria, Santa Cruz, Bolivia*

<sup>4</sup> *Laboratorio de Química Clínica y Microbiología, Hospital de Camerata, Florencia, Italia*

<sup>5</sup> *Instituto de Parasitología, Universidad "La Sapienza", Roma, Italia*

### RESUMEN

**Objetivos:** El estado del hierro en niños de edades comprendidas entre los 2 y 9 años, residentes en dos comunidades rurales de Bolivia (Mora y Zanja Honda) fue evaluado y analizado para determinar la relación con la infección por anquilostoma.

**Métodos:** El estado de hierro fue evaluado a través de la medición de hemoglobina (Hb), ferritina sérica (SF), hierro sérico (SI) y niveles totales de transferrina (TF). Fue también realizado un examen coproparasitológico.

**Resultados:** Los niveles medios de la hemoglobina, ferritina sérica, hierro sérico y saturación de transferrina estuvieron dentro del rango de los valores normales. La prevalencia total de anemia fue del 23.4%. De las 184 personas examinadas en las dos comunidades, 66 (35.9%) albergaban anquilostoma. Los cultivos fecales de 43 muestras positivas produjeron 754 larvas de *Necator*. La distribución de huevos por gramo de heces (hpg) estuvo generalmente entre 0 y 2,000 hpg y sólo pocas personas presentaron una cantidad más alta de parásitos. En Mora hubo una significativa correlación negativa entre ambos ferritina sérica y niveles de saturación de transferrina y la intensidad de anquilostoma. En ambas comunidades fueron también observadas correlaciones negativas, aunque no satisfactoriamente significativas, entre los otros parámetros hematológicos y la intensidad de anquilostoma.

**Conclusiones:** La infección por anquilostoma parece ser una importante causa que contribuye a la anemia de deficiencia de hierro en estas dos comunidades.

**Palabras claves:** anquilostoma, deficiencia de hierro, anemia, Bolivia.

### INTRODUCCION

La anemia está definida como la reducción de la concentración de la hemoglobina bajo niveles considerados normales por la edad, sexo y estado del embarazo. Un agotamiento del depósito de hierro ocurre antes que las concentraciones de la hemoglobina en la sangre (Hb) desciendan de bajo de los niveles normales. El deterioro del estado del hierro puede ser monitoreado a través de la medición de la ferritina sérica (SF), de la saturación de la transferrina (TS) y de la protoporfirina eritrocítica libre (FEP) (1). Niveles bajos de SF, no acompañados por ningún otro parámetro anormal del estado del hierro, indican la disminución del depósito del hierro antes que se revele una latente o manifiesta deficiencia de hierro. La disminución de la ferritina y TS con el aumento del FEP detecta una deficiencia latente de hierro.

Los índices anormales del estado del hierro combinados con una caída significativa en los niveles de hemoglobina circulante identifican una anemia de deficiencia de hierro.

La infección por anquilostoma es una de las causas más importantes de la pérdida de hierro en los trópicos, debido a la pérdida de sangre durante la actividad alimenticia del parásito en la mucosa gastrointestinal (2). La progresión hacia la deficiencia de hierro depende de varios factores incluyendo la especie de anquilostoma involucrado, la intensidad y la duración de la infección, la introducción con la dieta de hierro biodisponible, y el estado de las reservas de hierro en el cuerpo (3). Un estudio llevado a cabo en tres comunidades de la provincia Cordillera, Dpto. de Santa Cruz, sudeste de Bolivia, mostró una prevalencia de infección por anquilostoma del 28.6% (4).

En el presente estudio el estado de hierro en los niños que viven en dos comunidades rurales de la misma área, fue evaluado y analizado para determinar la relación con la infección por anquilostoma.

El estudio fue hecho con el acuerdo del Dpto. de Epidemiología del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública durante una evaluación de la campaña de desparasitación (5).

## PACIENTES, MATERIALES Y METODOS

### *Diseño de estudio y población*

El trabajo en el campo fue llevado a cabo durante la estación seca (julio-agosto 1990) en dos comunidades rurales, Mora y Zanja Honda, situadas en la provincia Cordillera, respectivamente a 100 y 85 km. al sur de Santa Cruz de la Sierra.

Las dos localidades están situadas en las últimas estribaciones de los Andes, a una altitud de 450 m. Las condiciones higiénicas y sanitarias son muy deficientes en ambas comunidades. La población (544 personas en Mora y 224 personas en Zanja Honda) vive en chozas sin ningún servicio higiénico. La defecación indiscriminada al aire libre es común, como también el hábito de caminar descalzos. Las actividades de subsistencia consisten principalmente en la agricultura y la crianza de animales. La dieta alimenticia está basada principalmente en el maíz, arroz, habas y papas.

Se hizo una reunión con los habitantes de las dos comunidades para explicarles el objetivo del estudio y sus procedimientos. La población estudiada incluyó a todos los niños alcanzables, y aparentemente sanos, de 2 a 9 años (184, de las cuales 91 mujeres y 93 varones). La población estudiada incluyó a 119 personas de Mora, mientras en Zanja Honda la muestra consistió de 65 niños.

Muestras fecales, sangre del dedo y de la vena fueron obtenidos de cada persona. Al mismo tiempo de la recolección de las heces y de la sangre, cada niño recibió tratamiento antihelmíntico, de acuerdo con el Programa para el Control de las Enfermedades Parasitarias del Ministerio de Salud. Ninguna de las personas había recibido previamente tratamiento antiparasitario o suplemento de hierro.

### *Hematología y parasitología*

La concentración de hemoglobina fue determinada a través de muestras de sangre de dedo usando un hemoglobímetro portátil (Chema 1, SEAC, Italia), lo cual fue recargado y calibrado cada día antes de usarse. La anemia fue diagnosticada por niveles de Hb bajo los 11g/dl en niños de 2 a 6 años, y bajo los 12 g/dl en niños de 6 a 9 años (6).

Las muestras de sangre venoso fueron centrifugadas y separado el suero. Las muestras de suero fueron estoqueadas, congeladas a -20 °C y transportadas a Italia en hielo seco: las muestras estaban aún congeladas una vez llegadas a Florencia.

El estado de hierro fue establecido midiendo la ferritina sérica, el hierro sérico y el nivel total de transferrina. La ferritina sérica fue medida por una prueba inmunométrica (IMX Abbott Chicago, Illinois), el hierro sérico por un método siderémico (Eris Merck Alemania) y la transferrina total por un método nefelométrico (BNA, Behring, Alemania). La deficiencia de hierro fue considerada para TS bajo 15% y/o SF bajo 12 ng/mL (7,8).

Una sola muestra de heces de cada niño fue recogida en un frasco de plástico sellado con 10% de formol (Para-Pak. Meridian Diagnostics Inc., Cincinnati. Ohio) y luego procesado de acuerdo a una técnica modificada de sedimentación en étere-formol (Para-Pak. Macro-Con System, Meridian Diagnostics. Inc., Cincinnati, Ohio).

Como parte del diseño de estudio para la evaluación de la eficacia del programa de desparasitación, 50 mg de muestra de heces fueron también examinados en el campo usando la técnica de la muestra espesa de Kato para determinar la cuenta de huevos (9). Las muestras fecales encontradas positivas por anquilostoma fueron cultivadas para poder diferenciar las especies de anquilostoma.

### *Análisis estadístico*

Los datos fueron analizados por el test Chi-cuadrado, regresión lineal múltiple, y análisis de varianza por diseño no balanceado. Los datos sobre la intensidad de anquilostoma y otras variables (edad, hemoglobina, ferritina sérica, saturación de transferrina y hierro sérico) fueron transformados logaritmicamente antes del análisis. Un procedimiento de ajuste para los valores faltantes fue hecho introduciendo la media de los valores registrados en lugar de los valores que faltaban (10).

## RESULTADOS

Los niveles medios de los indicadores del estado del hierro de acuerdo a la edad y localidades están mostrados en el cuadro 1. Los niveles medios de hemoglobina, ferritina sérica, hierro sérico, saturación de transferrina, estuvieron dentro del rango de los valores normales. No se observaron diferencias entre sexos para los niveles medios de Hb, SI y TS, mientras que el nivel medio de SF fue significativamente más bajo en los hombres que en las mujeres ( $p=0.02$ ), cuando las poblaciones de las dos comunidades fueron consideradas globalmente. Los niños de 2 a 5 años que viven en Mora mostraron el nivel más bajo de hemoglobina en los grupos examinados ( $p=0.0008$  cuando comparados con los niños de la misma edad que viven en Zanja Honda y  $p=0.0003$  comparados con niños mayores de Mora). En la misma comunidad también los otros niveles medios (SI, TS y SF) tendieron a incrementarse con el aumento de la edad. Por lo contrario, en Zanja Honda sólo SI y TS mostraron esta tendencia, mientras la hemoglobina y los valores medios de SF tendieron a decrecer con el aumento de la edad.

La figura 1 muestra la distribución de los valores anormales de Hb, SF, y TS de acuerdo a la edad y a la localidad. La prevalencia total de la anemia fue del 23.4%. Los niños mayores presentaron una prevalencia de anemia más alta que los más jóvenes. Esta tendencia general estuvo presente en Zanja Honda; en Mora, donde la prevalencia total de anemia (26.9%) fue más alta que en Zanja Honda (16.9%) ( $p=0.12$ ), los niños de 2 a 5 años mostraron una prevalencia significativamente más alta (29.4%) que el grupo de la misma edad en Zanja Honda (4.9%) ( $p=0.001$ ). Niveles anormales de SF y TS (21.2% y 41.8% respectivamente) estaban distribuidos en la población estudiada sin diferencias significativa por localidad, edad y sexo, pero la tendencia general mostró prevalencias más altas de concentraciones bajas en los niños más pequeños.

**Cuadro 1.** Niveles de los indicadores del hierro de acuerdo a la edad y localidad

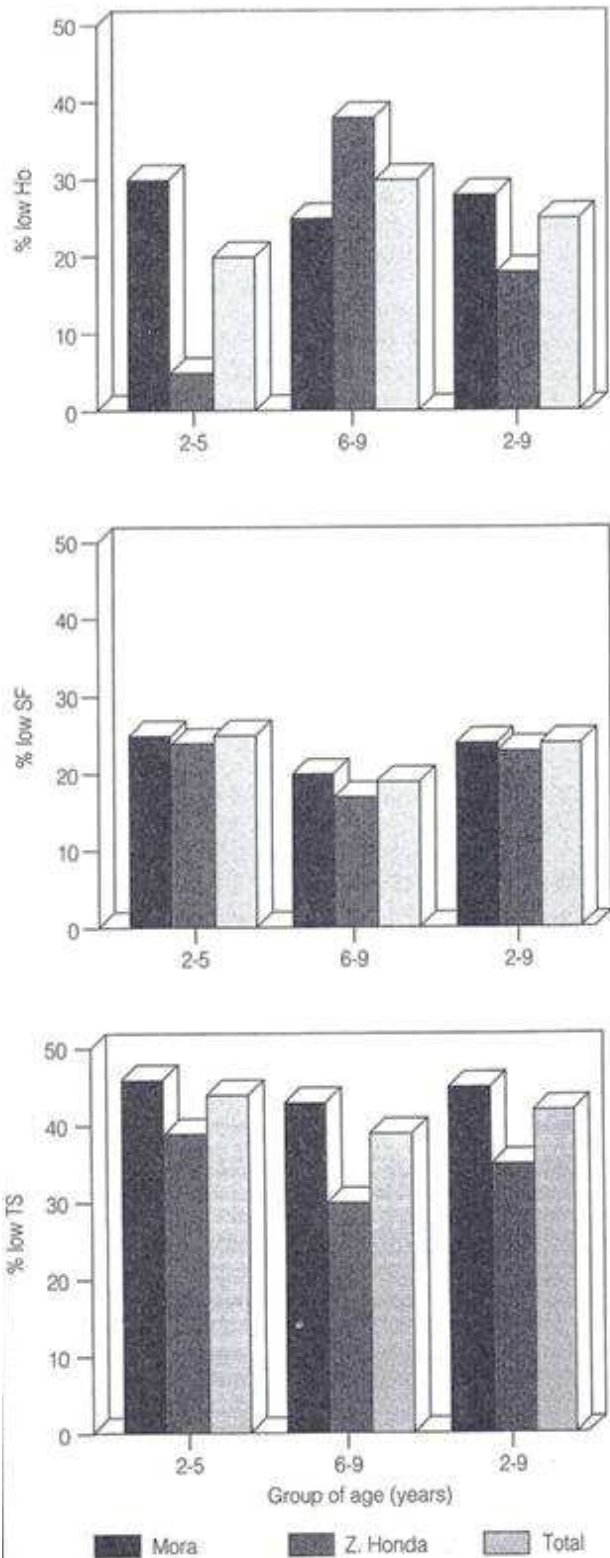
Localidad	Edad (años)	Hb (g/dL)*	SI ( $\mu\text{g/mL}$ )*	TS (%)*	SF (ng/mL)*
Mora	2-5	11.52 $\pm$ 1.60	56.88 $\pm$ 24.07	16.24 $\pm$ 7.87	23.37 $\pm$ 16.44
	6-9	12.49 $\pm$ 1.12	61.86 $\pm$ 26.73	17.54 $\pm$ 8.37	27.63 $\pm$ 19.16
Total		11.94 $\pm$ 1.49	59.02 $\pm$ 25.25	16.80 $\pm$ 8.08	25.20 $\pm$ 17.71
Zanja Honda	2-5	12.44 $\pm$ 0.73	63.56 $\pm$ 22.73	17.47 $\pm$ 6.83	23.74 $\pm$ 19.76
	6-9	12.20 $\pm$ 1.15	76.54 $\pm$ 28.00	20.84 $\pm$ 8.17	19.79 $\pm$ 6.96
Total		12.35 $\pm$ 0.90	68.36 $\pm$ 25.39	18.72 $\pm$ 7.47	22.28 $\pm$ 16.28
Total	2-5	11.86 $\pm$ 1.41	59.39 $\pm$ 23.69	16.70 $\pm$ 7.49	23.51 $\pm$ 17.67
	6-9	12.39 $\pm$ 1.13	66.56 $\pm$ 27.82	18.60 $\pm$ 8.39	25.12 $\pm$ 16.63
Total		12.08 $\pm$ 1.32	62.31 $\pm$ 25.63	17.48 $\pm$ 7.90	24.17 $\pm$ 17.23

\* Los valores mostrados son medias  $\pm$  DS.

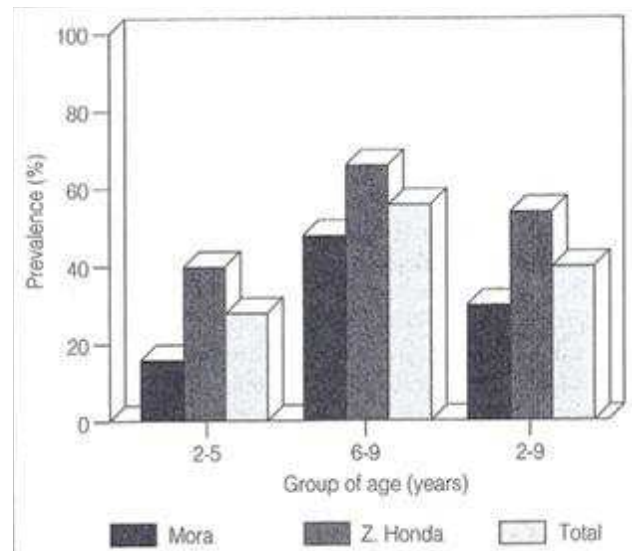
Los hallazgos concernientes a la prevalencia de la infección por anquilostoma en las dos comunidades examinadas están mostrados en la figura 2. De las 184 personas examinadas en las dos comunidades, 66 (35.9%) albergaban anquilostoma. Como esperábamos, los niños en el grupo de edades de 6 a 9 años mostraron una prevalencia significativamente más alta (52.0%) que aquellos del grupo de edades de 2 a 5 años (24.8%) ( $p=0.0001$ ). Las mujeres presentaron una tasa de infección más alta (40,6%), aunque no significativa, que la de los hombres (31.2%). Las personas que viven en Zanja Honda resultaron significativamente más parasitadas ( $p=0.005$ ) que las residentes en Mora, con tasas de prevalencias significativamente más altas en ambos grupos etáreos. Los cultivos fecales de 43 muestras positivas produjeron 754 larvas de *Necator*. Por lo que se refiere a la intensidad de anquilostoma, la distribución de los huevos por gramo de heces (hpg) estuvo principalmente entre 0 y 2000 hpg (figura 3), y sólo pocas personas presentaron cargas mayores de parásitos, con un valor máximo de 8,220 hpg. En Mora la media aritmética ( $\pm$  desviación estándar, DS) del número de huevos eliminados por las personas positivas fue de 770 $\pm$ 1534.3 (643.6 $\pm$ 980.1 en los más jóvenes y 830.4 $\pm$ 1755.7 en los niños mayores), mientras que en Zanja Honda fue de 1288.1 $\pm$ 1683.4 (1295 $\pm$ 2130.3 en los niños más pequeños y 1281.2 $\pm$ 1148.3 en niños mayores) ( $p=0.0006$ ). Los niños de Zanja Honda presentaron una carga significativamente más alta de parásitos, en ambos los grupos de edades de 2 a 5 años ( $p=0.004$ ) y de 6 a 9 años ( $p=0.01$ ). No observamos diferencias significativas en la intensidad entre los sexos o entre los dos grupos de edades en ninguna localidad.

Las relaciones entre los niveles de hemoglobina y ferritina y la intensidad de anquilostoma, están mostradas en la figura 4. No se observó relación para los niveles de Hb, mientras que los niveles de ferritina tendieron a decrecer con el aumento de hpg. Una correlación negativa entre los niveles de SF y la intensidad de anquilostoma fue observada cuando fue utilizado el análisis según los modelos de regresión múltiple, tanto en Mora (estadísticamente significativa:  $p=0.0001$ ,  $b=-0.17$ ) como en Zanja Honda (estadísticamente no significativa:  $p=0.096$ ,  $b=-0.05$ ).

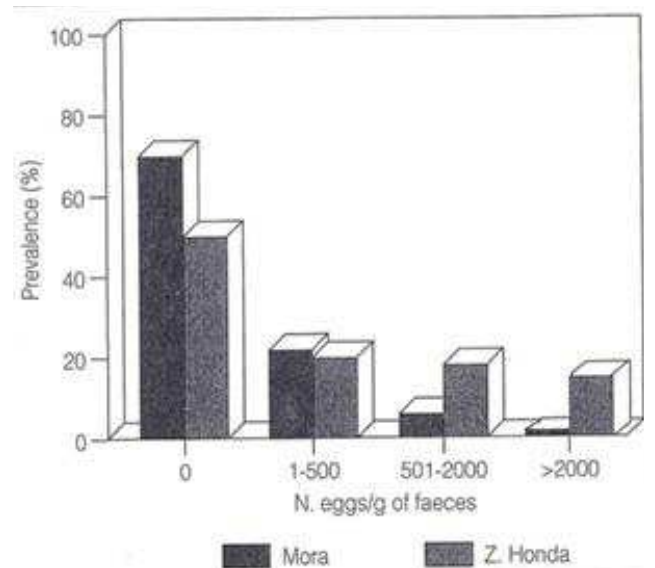
También hubo una correlación negativa, aunque no estadísticamente significativa, entre la hemoglobina y la intensidad de anquilostoma, en ambas comunidades, Zanja Honda y Mora, como también una correlación negativa entre los niveles de ST y hpg tanto en Zanja Honda (estadísticamente no significativa:  $p=0.26$ ;  $b=-0.03$ ) como en Mora (estadísticamente significativa:  $p=0.03$ ;  $b=-0.05$ ).



**Figura 1.** Distribución de valores anormales de hemoglobina (Hb), ferritina sérica (SF), y saturación de transferrina (TS) en niños residentes en Mora y Zanja Honda, Bolivia



**Figura 2.** Prevalencia de la infección por anquilostoma, de acuerdo a la edad y localidad.



**Figura 3.** Grupo de intensidades de anquilostoma, de acuerdo a la localidad.

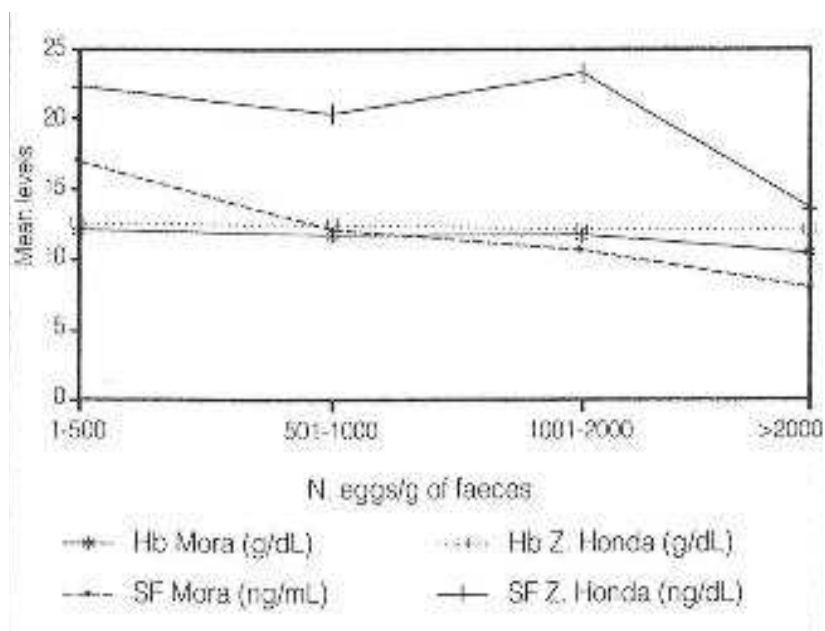
## DISCUSION

En este estudio sobre la relación entre el estado del hierro y la intensidad del anquilostoma en los niños de 2 a 9 años de dos comunidades rurales de Bolivia, los hallazgos relativos a la anemia están de acuerdo con la prevalencia de anemia observada en otros países de Latino América (11).

Las tasas de anemia más altas fueron observadas en los niños más grandes de Zanja Honda y en los niños más pequeños en Mora. Los parámetros del estado del hierro de la población estudiada estuvieron dentro del rango de los valores normales, con algunas diferencias entre los dos grupos de edades. Los niños más pequeños, particularmente aquellos que viven en Mora, mostraron un estado de hierro peor que podría ser explicado por su predisposición a desarrollar deficiencia del hierro debido a sus menores reservas. En algunos casos, las personas con TS bajo del 15% presentaron niveles normales de SF. Esta discrepancia puede ser referida a las condiciones coexistentes de interferencia, tales como inflamación crónica o infecciones menores, conocidas para producir un incremento en niveles de SF independiente del estado del hierro (12, 13).

La deficiencia de hierro parece ser la causa predominante de anemia en la población estudiada y los hallazgos enfatizan la importancia del uso combinado de dos o más exámenes de laboratorio para la medición del estado del hierro y el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro.

Cuando los parámetros hematológicos fueron relacionados al estado parasitológico intestinal para el anquilostoma, hubieron relaciones negativas entre la intensidad de anquilostoma y la hemoglobina, la ferritina sérica y la saturación de transferrina, que podrían ser explicadas por el agotamiento del depósito del hierro como consecuencia de sangrado intestinal debido a la infección de anquilostoma. Sin embargo, esta correlación negativa fue significativa sólo en Mora. La ausencia de una correlación estadísticamente significativa entre los parámetros hematológicos y parasitológicos en Zanja Honda, donde se han observado prevalencia e intensidad del parásito significativamente más altas, es sorprendente. No obstante este hallazgo podría ser explicado por las bajas intensidades de infección encontradas en nuestra población y por las especies implicadas. En efecto, *Necator*, probablemente la única especie responsable de anquilostomiasis en estas comunidades, como evidenciado por el cultivo fecal de las muestras positivas, causa un sangrado intestinal cinco veces más bajo que en el caso de *A. duodenale*. Además de eso, la evidencia de tasas de deficiencia de hierro más bajas en los niños de Zanja Honda, en contraste con su peor estado parasitológico, puede ser explicada por su mejor capacidad de reemplazar la pérdida de sangre debido a la infección por anquilostoma. La población de Mora incluye a un grupo de pobladores llegados recientemente del altiplano quienes tienen una dieta más pobre en la ingesta de hierro biodisponible.



**Figura 4.** Relación entre la hemoglobina o los niveles de ferritina sérica y la intensidad de anquilostoma en Mora y Zanja Honda.

Este estudio presenta ciertas limitaciones en su intento de evaluar la relación entre el estado del hierro y la infección por anquilostoma. Uno es el tamaño pequeño de nuestra muestra: la inclusión de grupos de edades mayores en riesgo por la deficiencia de hierro debido a la infección por anquilostoma probablemente habría modificado el dato estadístico. Otra limitación es la utilización de la producción de huevos como estima indirecta de la carga parasitaria. La cuenta de los huevos es reconocida para ser una medida imperfecta debido a la fecundidad densidad-dependiente de los anquilostomas, a las variaciones diarias en la expulsión de huevos y a la heterogeneidad del muestreo (14). Sin

embargo, aunque no hay una evidencia sólida para una relación causal, la infección de anquilostoma es indudablemente una importante causa que contribuye a la anemia hiposiderémica en la población de estas dos comunidades rurales de Bolivia.

La baja intensidad de la infección por anquilostoma en la población de niños estudiados ciertamente contribuye a las dificultades en la valoración de la relación entre la infección por anquilostoma y la deficiencia de hierro. Es cierto que una escasa cantidad de hierro biodisponible en la dieta contribuye a producir deficiencia de hierro, sin embargo, la posibilidad de otros factores como causas de anemia hiposiderémica no pueden ser excluidos. Las comunidades estudiadas viven en una área endémica por la enfermedad de Chagas y la bien conocida acción de la chupadura de sangre de las chinches triatominas debe ser considerada en relación a las pérdidas crónicas de sangre (15). Por otro lado, el paludismo no parece ser una causa importante de anemia en esta área, donde están presentes sólo infecciones de baja densidad por *P. vivax*. (16).

Considerando las dificultades en modificar los hábitos de las dietas en tales poblaciones, se debe enfatizar la importancia del programa de desparasitación del MPSSP - Bolivia. La suplementación de hierro es también aconsejable en esta población con baja ingesta de hierro.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Roberto Vargas, Director del Dpto. Nacional de Epidemiología del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública de Bolivia y al Dr. Raúl Escobari, Director de la Unidad Sanitaria de Santa Cruz, por el permiso y el aliento que nos dieron para llevar a cabo este trabajo; a los dos miembros del equipo de trabajo en el campo, Aurelio Pinto y Jorge Changaray, por su valiosa ayuda, a Crispín López, Prof. de primaria de Mora y a los niños por su entusiasta cooperación. También agradecemos al Dr. Lorenzo Savioli, médico del Programa de Infecciones Parasitarias Intestinales (OMS), y a la Dra. Rebeca Stoltzfus, de la Escuela de Salud Pública e Higiene de la Universidad John Hopkins, Baltimore, Maryland, por sus comentarios valiosos sobre el manuscrito, y a la Dra. Rossella Berni por el análisis de los datos.

## REFERENCIAS

1. Finch CA, Cook JD. Iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984;39:47-477.
2. Crompton DWT, Stephenson LS. Hookworm infection, nutritional status and productivity. In: Shad G.A. Warren KS. eds. *Hookworm Disease*. London: Taylor & Francis 1990;231-264.
3. Fleming AF. Haematologic Diseases. In: Strickland GT. eds. *Hunter's tropical medicine*. Philadelphia. PA: WB Saunders Company 1991;36-64.
4. Cancrini G, Bartoloni A, Paradisi F, Nuñez LE. Parasitological observations on three Bolivian localities including rural communities, cities and institutions. *Ann Trop Med Parasit* 1989;83:591-594.
5. Bartoloni A, Guglielmetti P, Cancrini G, *et al.* Comparative efficacy of a single 400 mg dose of albendazole or mebendazole in the treatment of nematode infections in children. *Trop Geogr Med* 1993;45:114-116.
6. WHO. Nutritional anaemias. Geneva: WHO: 1972. WHO Technical Report No. 503.
7. Sauberlich HE, Skala JH, Dowdy RP. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. Cleveland. Ohio: CRC press. 1974.
8. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *New Engl J Med* 1974;290:1213-1216.
9. Kato K, Miura M. Comparative examinations. *Japan J of Parasit* 1954;3:35.
10. Little RJA, Rubin DB. Statistical analysis with missing data. New York: John Wiley & Sons. 1987.
11. PAHO. Iron-deficiency anemia. In: Health conditions in the Americas. Washington: Pan American Health Association. 1990;192-193.
12. Stephenson LS. Assessment of iron deficiency anaemia. In: Impact of helminth infections on human nutrition. London: Taylor & Francis 1987;209-214.
13. Cook DJ, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979;32:2115-2119.
14. Anderson RM, Shad GA. Hookworm burdens and faecal egg counts: an analysis of the biological basis of variation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983;79:812-825.
15. Schofield CJ. Chagas Disease, triatomine bugs, and blood loss. *Lancet* 1981;1:1316.
16. Cancrini G, Bartoloni A, Guglielmetti P, Roselli M, Pereira L. Malaria parasitological indices in the Cordillera Province (Santa Cruz Department, Bolivia). *Ann Trop Med Parasit* 1992;86:217-223.